

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)



Eur päisches
Patentamt

Eur pean
Patent Office

PCT/EP
Office Européen
des brevets

00/09484

19/16
4 / Priority
Doc.
E. Usillo
11-29-01

09/857310

Bescheinigung

Certificate

Attestation

EP00/9484

EJU

EPO-DG1

15. 02. 2001

(41)

Die angehefteten Unterla-
gen stimmen mit der
ursprünglich eingereichten
Fassung der auf dem näch-
sten Blatt bezeichneten
europäischen Patentanmel-
dung überein.

The attached documents
are exact copies of the
European patent application
described on the following
page, as originally filed.

Les documents fixés à
cette attestation sont
conformes à la version
initialement déposée de
la demande de brevet
européen spécifiée à la
page suivante.

REC'D 21 FEB 2001

Patentanmeldung Nr. Patent application No. Demande de brevet n° PCT

99203204.5

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Der Präsident des Europäischen Patentamts:
Im Auftrag

For the President of the European Patent Office

Le Président de l'Office européen des brevets
p.o.

I.L.C. Hatten

I.L.C. HATTEN-HECKMAN

DEN HAAG, DEN
THE HAGUE,
LA HAYE, LE

21/01/00



**Blatt 2 der Bescheinigung
Sheet 2 of the certificat
Pag 2 de l'attestation**

Anmeldung Nr.:
Application no.: 99203204.5
Demande n°:

Anmeldetag:
Date of filing: 01/10/99
Date de dépôt:

Anmelder:
Applicant(s):
Demandeur(s):
Koninklijke Philips Electronics N.V.
5621 BA Eindhoven
NETHERLANDS

Bezeichnung der Erfindung:
Title of the invention:
Titre de l'invention:
Magnetische-resonantieabbildungsmethode

In Anspruch genommene Priorität(en) / Priority(ies) claimed / Priorité(s) revendiquée(s)

Staat:
State:
Pays:

Tag:
Date:
Date:

Aktenzeichen:
File no.
Numéro de dépôt:

Internationale Patentklassifikation:
International Patent classification:
Classification internationale des brevets:

/

Am Anmeldetag benannte Vertragsstaaten:
Contracting states designated at date of filing: AT/BE/CH/CY/DE/DK/ES/FI/FR/GB/GR/IE/IT/LU/MC/NL/PT/SE
Etats contractants désignés lors du dépôt:

Bemerkungen:
Remarks:
Remarques:

PHN 17.651 EF-P

1

01.10.1999

Magnetische-resonantieafbeeldingsmethode.

De uitvinding heeft betrekking op een magnetische-resonantieafbeeldingsmethode. Om een magnetische-resonantie afbeelding van een object te maken wordt het object in een stationair zoveel mogelijk homogeen magneetveld geplaatst. Vaak wordt er slechts een gedeelte van het object afgebeeld en daartoe wordt het af te beelden gedeelte van het object in het stationaire magneetveld geplaatst. Door het stationaire magneetveld worden spins in het te onderzoeken object in meerderheid langs de richting van het stationaire magneetveld gericht. In zo'n magnetische-resonantieafbeeldingsmethode worden spins in een te onderzoeken object aangeslagen. Door relaxatie van de aangeslagen spins worden er magnetische-resonantiesignalen opgewekt en deze magnetische resonantiesignalen worden opgevangen. Uit de opgevangen magnetische-resonantiesignalen wordt een magnetische-resonantie afbeelding gereconstrueerd.

Een dergelijke magnetische-resonantieafbeeldingsmethode is bekend uit het Amerikaanse octrooi US 5 378 987.

De bekende magnetische-resonantieafbeeldingsmethode richt zich met name op het meten van een temperatuurverdeling in het te onderzoeken object aan de hand van de magnetische-resonantiesignalen. Het genoemde Amerikaanse octrooi gaat in op problemen die ontstaan door verplaatsingen van het te onderzoeken object. Met name noemt het Amerikaanse octrooi dat de gemeten temperatuurverdeling door verplaatsing van het te onderzoeken object bedorven kan worden. De bekende magnetische-resonantieafbeeldingsmethode biedt een nogal omslachtige, tijdrovende oplossing voor dit probleem. Met name vereist de bekende magnetische-resonantieafbeeldingsmethode dat er afzonderlijke magnetische-resonantie excitatie sequenties worden uitgevoerd voor respectievelijk het detecteren van verschuivingen van het object en voor het meten van de frequentieverschuiving door verandering van de temperatuur – aangeduid als '*chemical shift*'. Deze magnetische excitatie sequenties moeten volgens de bekende magnetische-resonantieafbeeldingsmethode beide herhaald worden bij afzonderlijke waarden voor de echotijd in de meting van de '*chemical shift*'.

Het is gebleken dat de positie van de meetplaats g makkelijk is vast te stellen. Hierdoor lukt het om op betrekkelijk eenvoudige wijze verstoringen in de magnetische-resonantie afbeelding door beweging tegen te gaan.

Deze en andere aspecten van de uitvinding worden verder uitgewerkt aan de hand van de volgende uitvoeringsvoorbeelden die zijn gedefinieerd in de afhankelijke Conclusies.

Bij voorkeur worden in de magnetische-resonantie afbeelding een duidelijk herkenbaar detail van het te onderzoeken object en een aanduiding van de meetplaats weergegeven. Bijvoorbeeld gebeurt dit door het betreffende detail en de meetplaats samen in de magnetische-resonantie afbeelding af te beelden. Volgens de voorafbepaalde geometrische relatie tussen de meetplaats en het betreffende detail is dan ook de correcte positie van de weergave het detail ten opzichte van de aanduiding van de meetplaats in de magnetische-resonantie afbeelding af te leiden. Aan de hand van de afgeleide correcte positie van het detail is het vervolgens gemakkelijk om na te gaan of de positie van het detail door beweging in en/of van het object verplaatst is en om desgewenst de positie van het detail in de magnetische-resonantie afbeelding te corrigeren.

De magnetische-resonantieafbeeldingsmethode volgens de uitvinding is vooral geschikt om met de magnetische-resonantieafbeeldingsmethode nauwkeurig de plaatselijke temperatuurverdeling in het te onderzoeken object af te leiden. Daartoe worden eerst bij een voorafbepaalde referentietemperatuur referentie-magnetische-resonantiesignalen opgenomen en daarna bij plaatselijk verhoogde temperatuur in het te onderzoeken object meet-magnetische-resonantiesignalen opgenomen. Uit de referentie-magnetische-resonantiesignalen wordt een referentie-magnetische-resonantie afbeelding gereconstrueerd van het te onderzoeken deel van het object. Uit de meet-magnetische-resonantiesignalen wordt een meet-magnetische-resonantie afbeelding gereconstrueerd van het te onderzoeken deel van het te onderzoeken object waarbij plaatselijk de temperatuur is veranderd. De temperatuurverandering veroorzaakt een frequentieverschuiving van de meet-magnetische-resonantiesignalen ten opzichte van de referentie-magnetische-resonantiesignalen; deze frequentieverschuiving wordt wel aangeduid als '*chemical shift*'. De meetplaats wordt weergegeven in zowel de referentie-magnetische-resonantie afbeelding als de meet-magnetische-resonantie afbeelding en de positie van de meetplaats wordt afzonderlijk goed herkenbaar in de referentie- en de meet-magnetische-resonantie afbeelding weergegeven apart gemeten. Uit de referentie-magnetische-resonantie afbeelding wordt verder vastgesteld wat de voorafbepaalde geometrische relatie is tussen de weergave van het detail en

magnetische-resonantiesignalen met elkaar in overeenstemming te brengen. De meetplaats wordt liefst zo gekozen dat de aanduiding van de meetplaats op nagenoeg de zelfde posities komt in respectievelijk de referentie-magnetische-resonantie afbeelding en in de meet-magnetische-resonantie afbeelding. Uit de relatieve positie van de weergave van steeds hetzelfde detail in de referentie- en de meet-magnetische-resonantie afbeeldingen ten opzichte van de aanduiding van de meetplaats volgt de verschuiving van de weergave van het detail in de meet-magnetische-resonantie afbeelding ten opzichte van de weergave van datzelfde detail in de referentie-magnetische-resonantie afbeelding.

5 Een verder doel van de uitvinding is een magnetische-resonantieafbeeldingsmethode te verschaffen waarmee nauwkeurig de temperatuurverdeling in het te onderzoeken object kan worden opgenomen.

Dit doel wordt bereikt door een werkwijze voor het maken van een magnetische-resonantie afbeelding waarbij

- 15 - magnetische resonantiesignalen worden opgenomen,
- de positie van een meetplaats gemeten wordt en
- de temperatuur op de meetplaats uit de magnetische resonantiesignalen wordt afgeleid.

Doordat de positie van de meetplaats afzonderlijk wordt gemeten is het mogelijk om de invloed van de door temperatuurverandering veroorzaakte frequentie-verschuiving van de magnetische-resonantiesignalen – de '*chemical shift*' – te scheiden van de frequentie-codering van de ruimtelijke posities waarop de magnetische-resonantiesignalen betrekking hebben. Met name lukt het om nauwkeurig op de positie van de meetplaats de plaatselijke temperatuur uit de magnetische-resonantiesignalen af te leiden. Met name wordt de invloed van beweging van en/of in het af te beelden object, c.q. de te onderzoeken patiënt op de gereduceerd.

Bij voorkeur wordt bij een vooraf bepaalde referentietemperatuur een stel referentie-magnetische-resonantiesignalen opgenomen. In het geval met de werkwijze volgens de uitvinding de plaatselijke temperatuur in het lichaam van de te onderzoeken patiënt wordt afgeleid is de referentietemperatuur bijvoorbeeld de lichaamstemperatuur van de te onderzoeken patiënt. Vervolgens wordt plaatselijk de temperatuur verhoogd en bij de verhoogde temperatuur wordt een stel referentiemagnetische-resonantiesignalen opgenomen.

25 Doordat de positie van de meetplaats apart is gemeten lukt het om uit de frequentie-verschuiving van de meet-magnetische-resonantiesignalen ten opzichte van de referentie-magnetische-resonantiesignalen de '*chemical shift*' af te leiden en zo de plaatselijk temperatuur op de meetplaats te bepalen. Doordat de positie van de meetplaats apart is gemeten wordt de nauwkeurigheid van de bepaling van de temperatuur nauwelijks bedorven

temperatuursensor toegepast. Zo'n fiberthermometer stoort nauwelijks de magnetische-resonantiesignalen. Liefst wordt de temperatuursensor vlakbij de microspoel aangebracht. Hierdoor is het mogelijk om vlakbij de microspoel afzonderlijk de temperatuur te meten. Aan de hand van de met de microspoel vastgestelde positie van de meetplaats, de temperatuur op de meetplaats gemeten met de temperatuursensor is het mogelijk om de temperatuurverdeling ten opzichte van de op de meetplaats gemeten temperatuur af te leiden.

De uitvinding heeft ook betrekking op een magnetische-resonantie afbeeldingssysteem. Het magnetische-resonantie afbeeldingssysteem volgens de uitvinding is ingericht voor het vaststellen van de positie van de meetplaats. Bijvoorbeeld is de magnetische-resonantie afbeeldingssysteem volgens de uitvinding voorzien van de microspoel. Met de microspoel worden ter plaatse van de meetplaats, of in de onmiddellijke nabijheid van de meetplaats positie-magnetische-resonantiesignalen opgenomen die de positie van de meetplaats vertegenwoordigen. Met zo'n microspoel is het mogelijk om de positie van de meetplaats met een nauwkeurigheid kleiner dan 1mm, bijvoorbeeld 0.1mm te meten. Deze nauwkeurigheid is onder andere afhankelijk van de nauwkeurigheid waarmee de temperatuur en de fase van de positie-magnetische-resonantiesignalen worden gemeten. Het biedt verder voordelen om meerdere, bijvoorbeeld twee of drie microspoelen toe te passen. Wanneer er twee microspoelen worden gebruikt is het mogelijk om de positie en de richting van de lijn door de microspoelen te meten, wanneer er drie microspoelen (niet op één lijn) worden gebruikt is het mogelijk om de positie en de orientatie van het vlak door de drie microspoelen te meten. Het is ook mogelijk een nog groter aantal microspoelen te gebruiken om vervormingen in de anatomie van de patiënt te meten. Aan de hand van de gemeten vervormingen kan de magnetische-resonantie afbeelding door beeldbewerking voor de gemeten vervorming gecorrigeerd worden.

De uitvinding heeft ook betrekking op een computerprogramma. Het computerprogramma volgens de uitvinding omvat instructies voor het opnemen van magnetische-resonantiesignalen, voor het vaststellen van de positie van de meetplaats en voor het reconstrueren van de magnetische-resonantie afbeelding uit de magnetische-resonantiesignalen aan de hand van de vastgestelde positie van de meetplaats. Het magnetische-resonantie afbeeldingssysteem is uitgerust met een computer waarmee de diverse functie van het magnetische-resonantie afbeeldingssysteem worden uitgevoerd. Door het computerprogramma volgens de uitvinding te laden in de computer van het magnetische-resonantie afbeeldingssysteem is het mogelijk om met het magnetische-resonantie afbeeldingssysteem de werkwijze van de uitvinding uit te voeren.

zend- en ontvangspoel functioneert als zend- en ontvangantenne voor radiofrequente elektromagnetische signalen. De zend- en ontvangspoel 13 is aangesloten op een elektronische zend-ontvangschakeling 15.

Het is overigens ook mogelijk om afzonderlijke ontvangspoelen toe te passen.

- 5 Bij voorbeeld kunnen oppervlaktespoelen als ontvangspoelen worden toegepast. Zulke oppervlakte spoelen hebben een hoge gevoeligheid in een betrekkelijk klein ruimtelijk gebied. De zendspoelen, zoals de oppervlaktespoelen zijn aangesloten op een demodulator 24 en de ontvangen magnetische-resonantiesignalen (RFS) worden met de demodulator 24 gedemoduleerd. De gedemoduleerde magnetische-resonantiesignalen (DMS) worden aan een
- 10 reconstructie-eenheid geleverd. De ontvangspoel is aangesloten op een voorversterker 23. Met de voorversterker 23 wordt het door de ontvangspoel opgevangen RF resonantiesignaal (RFS) versterkt en het versterkte RF resonantiesignaal wordt aan een demodulator 24 toegevoerd. De demodulator 24 demoduleert het versterkte RF resonantiesignaal. Het gedemoduleerde resonantiesignaal bevat de eigenlijke informatie over de plaatselijke kernspindichtheden in het
- 15 af te beelden deel van het object. Verder is de zend- en ontvangschakeling 15 aangesloten op een modulator 22. Met de modulator 22 en de zend-ontvangschakeling 15 wordt de zendspoel 13 geactiveerd om de RF excitatie en refocuseringspulsen uit te zenden. Uit de gedemoduleerde magnetische-resonantiesignalen (DMS) leidt de reconstructie-eenheid één of meer beeldsignalen af die de beeldinformatie van het afgebeelde gedeelte van het te
- 20 onderzoeken object vertegenwoordigen. De reconstructie-eenheid 25 wordt in de praktijk liefst uitgevoerd al een digitale beeldbewerkingseenheid 25 die is geprogrammeerd om uit de gedemoduleerde magnetische-resonantiesignalen de beeldsignalen die de beeldinformatie van het af te beelden deel van het object vertegenwoordigen. Het signaal aan de uitgang van de reconstructie-eenheid wordt aan een monitor 26 toegevoerd zodat op de monitor de
- 25 drie-dimensionale dichtheidsverdeling of de spectroscopische informatie kan worden weergegeven. Het is ook mogelijk om het signaal van de reconstructie-eenheid in afwachting van verdere verwerking op te slaan in een buffereenheid 27.

- Het magnetische-resonantie afbeeldingssysteem volgens de uitvinding is uitgerust met een microspoel 40. De microspoel 40 is aangebracht op een interventioneel
- 30 instrument met een catheter 41. Het interventioneel instrument met de microspoel 40 wordt met de catheter 41 in het lichaam van de patiënt 30 ingebracht. Door relaxatie van aangeslagen kernspins in de buurt van de microspoel worden er ter plaatse radiofrequente magnetische-resonantiesignalen opgewekt die door de microspoel worden opgevangen. Deze radiofrequente magnetische-resonantiesignalen worden aangeduid als positie-magnetische-resonantiesignalen

PHN 17.651 EP-P

11

01.10.1999

stationaire magneetveld van de hoofdspoulen. Door de refocuseringspulsen worden spin-echo's van de aangeslagen spins opgewekt. Tussen opeenvolgende RF-refocuseringspulsen worden meerdere tijdelijke achtereenvolgende leesgradiënten RG11, RG12,... RG33 aangelegd. Door de leesgradiënten worden gradiëntecho's van de aangeslagen spins opgewekt.

- 5 Door de combinatie van de RF-refocuseringspulsen en de leesgradiënten worden er magnetische-resonantiesignalen RFS opgewekt. Deze magnetische-resonantiesignalen hebben een gemengd karakter van spin-echo en gradiënt echo signalen. Tussen twee opeenvolgende leesgradiënten RG11,... RG33 worden er fasecodeergradiënten aangelegd. De richting van de fasecodeergradiënten is in wezen loodrecht op de richting van de leesgradiënten. Als gevolg
- 10 van de leesgradiënten zoals aangeduid in de grafiek (b) in Figuur 2 wordt doorloopt de golfvector van de magnetische-resonantiesignalen evenwijdige onderling verschoven lijnstukken in de k-ruimte. De fasecodeergradiënten zorgen ervoor dat tussen opeenvolgende refocuseringspulsen telkens een deel van de k-ruimte langs een meanderend pad wordt doorlopen. De lijnstukken vormen steeds rechte delen van het meanderend pad. De
- 15 opeenvolgende meanderende paden tussen opeenvolgende paren van refocuseringspulsen zijn onderling in de k-ruimte verschoven. In het in Figuur 2 getoonde voorbeeld wordt een eerste meanderend pad in de k-ruimte doorlopen door de magnetische-resonantiesignalen RFS11, RFS12 en RFS13 en het meanderend pad door de k-ruimte van de magnetische-resonantiesignalen RFS21, RFS22, RFS23 is verschoven dwars op de richting van de rechte
- 20 delen van het meanderend pad.

De uitvinding wordt in de GRASE sequentie volgens Figuur 2 als volgt toegepast. Samen met de magnetische-resonantiesignalen RFS11...RFS13 worden er door de microspool 40 positie-magnetische-resonantiesignalen (p-MS) van de positie van de meetplaats ontvangen, bijvoorbeeld ter plaatse van het uiteinde 45 van de optische fiber.

- 25 Vervolgens wordt plaatselijke de temperatuur veranderd, bijvoorbeeld door de laser 46 te activeren zodat weefsel in de buurt van het uiteinde 45 van de fiber een temperatuurbehandeling ondergaat. Aan de hand van de fasecodeergradiënten die worden gebruikt tussen de volgende refocuseringspulsen, RF2 en RF3, aan te passen om ervoor te zorgen dat de positie van het detail, hier het behandelde deel van het weefsel, op de correcte
- 30 plaats in de magnetische-resonantie afbeelding wordt afgebeeld. In een verdere uitwerking van deze implementatie van de uitvinding worden magnetische-resonantiesignalen tussen meerdere paren van refocuseringspulsen gebruikt als referentie-magnetische-resonantiesignalen. Het is ook mogelijk om aan de hand van verschillen tussen positie-magnetische-resonantiesignalen van de microspool die opgenomen worden tussen

CONCLUSIES:

1. Een werkwijze voor het maken van een magnetische-resonantie afbeelding waarin
 - magnetische resonantiesignalen worden opgenomen,
 - de positie van een meetplaats vastgesteld wordt en
- 5 - de magnetische-resonantie afbeelding wordt gereconstrueerd uit de magnetische-resonantiesignalen aan de hand van de positie van de meetplaats.
2. Een werkwijze voor het maken van een magnetische-resonantie afbeelding volgens Conclusie 1 waarin
 - 10 - een detail en een aanduiding van de meetplaats worden weergegeven en
 - de positie van het detail in de magnetische-resonantie afbeelding aan de hand van de positie van de aanduiding van de meetplaats in de magnetische-resonantie afbeelding gecorrigeerd wordt.
- 15 3. Een werkwijze voor het maken van een magnetische-resonantie afbeelding volgens Conclusie 1, waarin
 - bij een referentietemperatuur een stel referentie-magnetische-resonantiesignalen wordt opgenomen,
 - nadat per plaats van de meetplaats de temperatuur is veranderd, in het bijzonder de
 - 20 temperatuur is verhoogd, een stel meet-magnetische-resonantiesignalen wordt opgenomen,
 - uit de referentie-magnetische-resonantiesignalen een referentie-magnetische-resonantie afbeelding wordt afgeleid
 - uit de meet-magnetische-resonantiesignalen een meet-magnetische-resonantie afbeelding afgeleid wordt en
 - 25 - de meet-magnetische-resonantie afbeelding en de referentie-magnetische-resonantie afbeelding met elkaar in overeenstemming worden gebracht aan de hand van de vastgestelde positie van de meetplaats.

PHN 17.651 EP-P

15

01.10.1999

- uit de referentie-magnetische-resonanti signalen, de positie van de meetplaats en de meet-magnetische-resonantiesignalen een temperatuurverdeling wordt afgeleid.

8. Een werkwijze voor het maken van een magnetische-resonantie afbeelding

5 volgen: Conclusie 7, waarin

- uit de meet-magnetische-resonantiesignalen, de referentie-magnetische-resonantiesignalen en de positie van de meetplaats een temperatuurbeeld wordt afgeleid, welk temperatuurbeeld de temperatuurverdeling weergeeft.

10 9. Een werkwijze volgens Conclusie 1 of 6, waarbij

- een micro-spoel wordt toegepast om positie-magnetische-resonantiesignalen op te nemen ter plaatse van de micro-spoel en
- de positie van de meetplaats wordt afgeleid uit de positie-magnetische-resonantiesignalen.

15 10. Een magnetische-resonantie afbeeldingssysteem voorzien van

- een spoelenstelsel voor het opnemen van magnetische-resonantiesignalen en voor het vaststellen van de positie van een meetplaats en
 - een reconstructie-eenheid voor reconstructie van een magnetische-resonantie afbeelding uit de magnetische-resonantie afbeeldingssysteem en de vastgestelde positie van de
- 20 meetplaats.

11. Een magnetische-resonantie afbeeldingssysteem volgens Conclusie 10 voorzien van

- een microspoel om positie-magnetische-resonantiesignalen op te nemen ter plaatse van de
- 25 microspoel en waarin
- de reconstructie-eenheid is ingericht om de magnetische-resonantie afbeelding af te leiden uit de magnetische-resonantiesignalen aan de hand van de positie-magnetische-resonantiesignalen.

30 12. Een computerprogramma omvattende instructies voor

- het opnemen van magnetische-resonantiesignalen en voor
- het vaststellen van de positie van een meetplaats en

PHN 17.651 EP-P

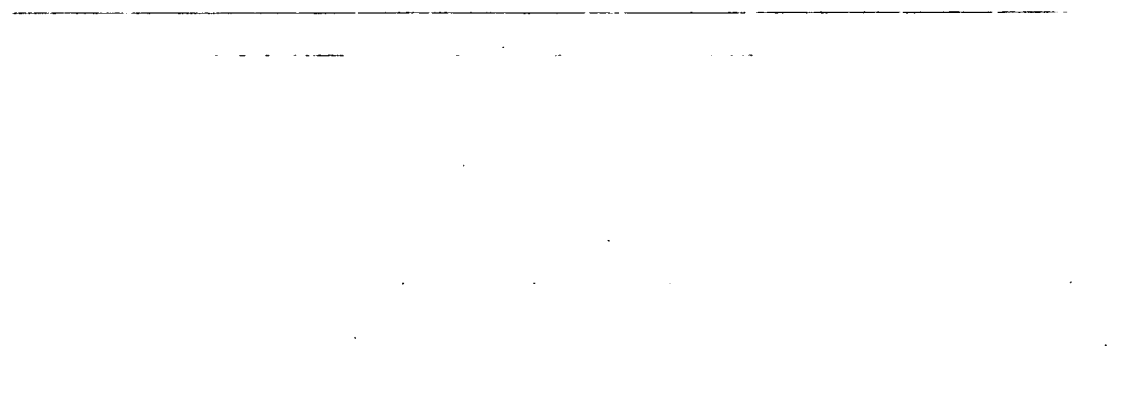
17

01.10.1999

ABSTRACT:

In a method for making a magnetic resonance image, the position of a measuring site is separately measured. The magnetic resonance image is corrected on the basis of the measured position of the measuring site. Notably, the temperature is changed at the measuring site, for example for laser ablation of tissue.

5

Figure 1

2/2

FIG. 2

